Beitrag zum Verhalten des hämatopoietischen Systems unter dem Einfluß von Strahlen
(radioaktive Substanzen und Röntgenstrahlen).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

Karl Zoellner

aus Berlin.

Tag der Promotion: 20. Mai 1919.

Weimar.
Druck von R. Wagner Sohn.
1919.

Sonderabdruck aus „Strahlentherapie“
Band IX, Heft 2.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Berlin.
Referenten: Prof. Dr. Gudzent, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His.

Durch vielseitige und umfangreiche Untersuchungen, insbesondere aus neuerer Zeit, ist das Verhalten des hämatopoietischen Systems gegen die Strahlen der radioaktiven Substanzen und die Röntgenröhre weitgehend geklärt worden. Von den Untersuchern aus älterer Zeit nenne ich zunächst London, der als erster bei Kaninchen nach Einwirkung radioaktiver Substanzen Milzverkleinerung beobachtete. Histologisch fand er dabei Follikelatrophie und Pigmentablagerung. Bouchard, Mme. Curie und Balthazard fiel zuerst bei Mäusen nach ausgiebiger Radiumemanationinhalation eine bedeutende Leukopenie auf. Aubertin und Delamose stellten fest, daß durch Bestrahlung bei Mäusen zuerst Hyperleukozytose eintrat, danach länger andauernde Leukopenie. Sie deuteten den Vorgang als eine Folge der Milzläsion und nahmen außerdem eine direkte Zerstörung der weißen Blutkörperchen an. Daß das lymphatische Gewebe in ähnlicher Weise wie durch Radiumstrahlen durch Röntgenstrahlen zu beeinflussen ist, stellte Heinecke fest; als histologisches Untersuchungsergebnis fand er dabei schwere Degeneration, ja sogar völligen Schwund der zelligen Milzelemente, der Darmfollikel und des Mesenterialdrüsenparenchyms, dabei Wucherung des Bindegewebes. Diese Einzelbeobachtungen haben durch die Untersuchungen aus neuerer Zeit von Falta, Plesch-Pappenheim, Gudzent-Margarete Lewy, Meidner-Hirschfeld, Rosenow, Arneth, Da Silva-Mello u. a. Ergänzung und einen gewissen Abschluß erfahren.

Wir wissen heute, daß die Blutbildungsstätten und das Blut zu den radioempfindlichsten Organen gehören. Sie zeigen unter dem Einfluß kleiner Dosen alle Erscheinungen der anregenden Wirkung und unter dem Einfluß großer Dosen alle Erscheinungen schwerer Schädigungen und Zerstörungen. So findet man, wie insbesondere Gudzent und Margarete Levy gezeigt haben, nach der Applikation einer sehr kleinen Dosis beträchtliche Hyperleukozytose. Die Hyperleukozytose ist von kurzer Dauer. Sie macht schon

am nächsten Tage nach meist geringer Senkung unter den Anfangswert in der Regel normalen Verhältnissen Platz.

Auch das Blutbild zeigt sehr häufig eine Veränderung, derart, daß eine Zunahme der Lymphozyten eintritt: bei Anwendung großer Dosen, wie besonders Arneth, Falta, Plesch, Pappenheim, Gudzent u. a. gezeigt haben, findet man das umgekehrte Verhältnis. Es stellt sich zumeist nach einer schnell auftretenden, kurzdauernden Hyperleukozytose allmählich eine fortschreitende Abnahme der Leukozytenzahl ein, der Wert sinkt ab bis unter 1000 und noch tiefer, je nach Größe der Dosen; bei alsbald tödlich wirkenden Dosen können alle Leukozyten aus dem Blute verschwinden.

Viel weniger empfindlich sind die roten Blutkörperchen und das Hämoglobin: bei den Untersuchungen, wie sie zum Studium des weißen Blutbildes angestellt wurden, fand man, daß die Erythrozyten sowohl numerisch wie morphologisch kaum beeinflußt werden. Dominici und seine Mitarbeiter haben jedoch durch Versuche bei einem Pferd, dem unlösliche Radiumsalze injiziert wurden, nachgewiesen, daß eine Vermehrung der roten Blutkörper eintritt. Dasselbe fanden Brill und Zehner nach subkutan gegebener Lösung mit 0,0025—0,003 Radiumchlorid bei Hunden, — bei einzelnen Tieren stellten sie dabei Erythrozytenherde bis zu 13 Millionen pro Kubikmillimeter fest, die lange Zeit (wochenlang) konstant blieben und dann unter bedeutenden Remissionen nach und nach langsam abfielen, so daß auch dann noch lange Zeit danach ein übernormaler Erythrozytenstatus zu konstatieren war. Ein dementsprechendes Steigen des Hämoglobingehaltes war nicht zu beobachten. Daß die roten Blutkörperchen weit weniger empfindlich sind gegen radioaktive Strahlen als die weißen bzw. die Bildungsstätten der betreffenden Blutkörperchen, erhellt daraus, daß zu einer Zeit, wo bereits die Leukozyten noch stark abnehmen, eine Zunahme der Erythrozyten stattfand.

Gibt man für den Organismus stark toxische Dosen, die nicht in Kürze zum Exitus führen, so beobachtet man Schädigungen der roten Blutkörperchen. Linser und Helber haben dementsprechende unter dem Einfluß von γ-(Röntgen-)Strahlen beobachtet. Sie fanden dabei ein Sinken des Hämoglobingehaltes. Aubertin sah außer Zellverminderung auch Degeneration der Erythrozyten. Arneth, Hirschfeld-Meidners und Silva-Mellos Untersuchungen nach Verabfolgung toxischer Dosen stimmen damit überein. Die Ursache dieser Veränderung findet wahrscheinlich ihre Erklärung in dem pathologischen Befund der geschädigten Blutbildungsstätten. Unter pathologischen Verhältnissen bei sekundären oder primären Anämien ist offenbar die Erythropoiese empfindlicher. Kleine Dosen von Thorium X (0,01—0,1 mg) sind häufig imstande, so anregend auf die Neubildung zu wirken, daß oft ein normaler Blutstatus hergestellt wird.

Was die Hämolyse angeht, so hat sie sich jedenfalls nur durch kräftige Bestrahlung in vitro nachweisen lassen. Henry und Meyer, Schwarz-Zehner, Hirschfeld-Meidner, von der Velden haben bei kleinen therapeutischen Dosen von Radiumemanation Herabsetzung der Gerinnungszeit des Blutes gefunden. von Domarus und Salle wiesen nach, daß durch große Dosen eine Erhöhung der Gerinnungszeit bewirkt wird. Die Ursachen dieser soeben beschriebenen Veränderung sind zu suchen in der schweren Schädigung bzw. Beeinflussung der Blutbildungsstätten (Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark). Unter dem Einfluß großer Dosen zeigen diese Gewebe alle Zeichen schwerster Schädigung, wie sie von Heinecke, Plesch-Pappenheim, Falta, Gudzent-Levy, Arneth, Hirschfeld-Meidner u. a. übereinstimmend beschrieben worden sind.

Während nun in den eben auseinandergesetzten Dingen im allgemeinen Übereinstimmung zwischen den Befunden der verschiedenen Autoren besteht, ist dies nicht der Fall in der Frage des Verhaltens des weißen Blutbildes.

Nach Arneth, Silva-Mello und Rosenow kommt die Leukopenie im wesentlichen durch Verminderung der polymorphkernigen Leukozyten zustande. Die Lymphozyten nehmen auch ab, überwiegen aber schließlich prozentual und können unter Umständen als die einzige leukozytäre Zellform übrig bleiben. Pappenheim und Plesch fanden dagegen, daß an dem Leukozytensturz die Lymphozyten besonders beteiligt sind und als erste Zellen aus dem Blutbild verschwinden. Auch Heinecke fand bei Röntgenbestrahlung des ganzen Tieres ein gleiches Verhalten. Hirschfeld und Meidner behaupten, daß bei der Leukozytenabnahme Lymphozyten und Knochenmarkselemente in gleicher Weise abnehmen. Gudzent fand beim Menschen, daß unter der Wirkung mittlerer Dosen besonders die Lymphozyten abnehmen.

Um eine Klärung dieser verschiedenen Anschauungen herbeizuführen, wurde mir von Prof. Gudzent die Aufgabe gestellt, an Tieren neue Versuche anzustellen.

Versuchsplan.

Es wurden Meerschweinchen tödliche Dosen von Thorium X injiziert und in einer anderen Versuchsreihe tödliche Röntgenstrahlendosen appliziert. In täglichen Blutuntersuchungen (das Blut wurde durch Einschnitt in das Ohr entnommen) wurde der Blutstatus verfolgt und nach dem Tode die Blutbildungsstätten — Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark — histologisch untersucht.

Es sei hierzu folgendes bemerkt: Nach der von Gudzent in seinem Buche (Grundriß zum Studium der Radiotherapie) entwickelten Anschauung

bringen gleiche zur Wirkung kommende Energieeinheiten, gleichgültig von welcher Strahlenart sie stammen, in gleichen Gewebsabschnitten gleiche Wirkungen hervor.

Nun ist das Thorium X ein α-Strahler. Von seinen Umwandlungsprodukten gehen jedoch auch β- und γ-Strahlen aus, hervorragend überwiegen jedoch die α-Strahlen, so daß man die biologische Wirkung des Thorium X den α-Strahlen zuschreiben muß.

Die Röntgenröhre dagegen gibt nur γ-Strahlen ab. Bei der von mir beabsichtigten Versuchsanordnung war also außerdem Gelegenheit gegeben, die Wirkung von α- und γ-Strahlen zu vergleichen und so nebenher die Anschauung von Gudzent einer Nachprüfung zu unterziehen.

Thorium X-Versuch.

Einem ausgewachsenen gesunden Meerschweinchen (A) wurde nach Feststellung seines Gewichtes und vollständigem Blutstatus die tödliche Dosis Thorium X gegeben. Als sicher tödliche Dosis Thorium X erhielt es 1 mg (3000 elektrostatische Einheiten). Nach Gudzents Berechnung wirken 0,014 mg Radiumelementäräquivalent pro Kilogramm Körpergewicht tödlich.

Meerschweinchen A

Am 28. I. Gewicht 671 g. Blutstatus: Hämoglobin 78%, Erythrozyten 4700000, Leukozyten 3500 (neutrophile 9%, Lymphozyten 89%, Übergangszellen $1^1/_2$%, große Mononukleäre $^1/_2$%).

Am selben Tage erhielt das Tier intramuskulär 1 mg Thorium X in den Rücken. Die eingespritzte Dosis wurde gut verrieben, um lokalen Verbrennungen vorzubeugen.

Am 1. Tag nach der Einspritzung beträgt das Gewicht 640 g, das Tier unverändert, läuft umher, frißt reichlich, keine lokalen Erscheinungen an der Injektionsstelle.

Blutstatus: Hglb. 69%, Erythroz. 3800000, Leukoz. 7900 (40% polymorphkernige, 59% Lymphoz., 2 Übergangsz.).

Am 2. Tag nach der Injektion beträgt das Gewicht 591 g, Tier noch lebhaft, frißt reichlich, hat jedoch etwas Durchfall. Lokale Erscheinungen an der Injektionsstelle traten bisher nicht auf.

Blutstatus: Hglb. 65%, Erythroz. 3800000, Leukoz. 3900 (polymorphkernige 54%, Lymphoz. 45%, Eos. $^1/_2$%, Übergangsz. $^1/_2$%).

Am 3. Tag nach der Injektion beträgt das Gewicht 580 g, das Tier verhält sich noch vollkommen normal, allerdings ist ihm die Gewichtsabnahme deutlich anzusehen.

Blutstatus: Hglb. 65%, Erythroz. 4100000, Leukoz. 5000 (polymorphkernige 76 %, Lymphoz. 23%, Übergangsz. 1%, große Mononukleäre $^1/_2$%).

Am 4. Tag nach der Injektion beträgt das Gewicht 570 g, das Tier ist merklich verändert. Das Tier sitzt still im Käfig, frißt weniger, leistet beim Ergreifen keinen Widerstand.

Blutstatus: Hglb. 60%, Erythroz. 2500000, Leukoz. 950, (neutrophile 65, Lymphoz. 30, große mononukleäre $4^1/_2$%, eos. $^1/_2$%).

Am 5. Tag nach der Injektion beträgt das Gewicht 550 g, das Tier verhält sich heute noch ruhiger, fast teilnahmslos, reagiert kaum beim Einschnitt ins Ohr bei der Blutentnahme, frißt jedoch immer noch.

Blutstatus: Hglb. 65%, Erythroz. 3400000, Leukoz. 300.

Obwohl von vier Ausstrichen zwei sehr dick angefertigt wurden, ist es trotzdem bei der geringen Gesamtleukozytenzahl nicht mehr möglich, auch trotz genauester Durchsicht mit dem Kreuztisch sichere Prozentzahlen auszuzählen. Es fanden sich bei fast restloser Durchmusterung im ersten Ausstrich neun Lymphozyten, im zweiten Ausstrich fünf Lymphozyten und zwei polymorphkernige, im dritten drei Lymphozyten, im vierten — —.

Am 6. Tag nach der Injektion beträgt das Gewicht 500 g, das Tier ist vollkommen teilnahmslos, rührt sich kaum, sieht sehr mager und struppig aus. Blut bei Inzision ins Ohr sehr schwer zu erhalten.

Blutstatus: Hglb. 63%, Erythroz. 3300000, Leukoz.: auf den vier Randquadraten der Bürkerschen Kammer insgesamt drei.

Bei genauester Durchsicht zweier sehr dicker Ausstriche mit dem Kreuztisch finden sich im ersten Ausstrich drei Lymphozyten, im zweiten Ausstrich fünf Lymphozyten. In zwei dünnen Ausstrichen finden sich keinerlei Lymphozyten mehr.

Am 7. Tag nach der Injektion beträgt das Gewicht 470 g, das Tier verhält sich im wesentlichen wie gestern, frißt kaum noch.

Blutstatus: Hglb. 60%, Erythroz. 3100000, Leukozyten: in den vier Randquadraten der Bürkerschen Kammer zusammen ein Leukozyt.

Am 8. Tag nach der Injektion Tod des Tieres.

Sektion.

An den Brustorganen keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen.

Abdomen: Magen stark gebläht, teilweise mit noch ziemlich frischer Nahrung gefüllt.

An der großen Kurvatur ausgedehnte strich- und punktförmige Blutungen. Darm mit Kot gefüllt, am Kolon teilweise flächenhafte Blutungen, im Verlauf der Tänie, an der das Mesokolon ansetzt. An einer Stelle ein linsengroßer, bereits nekrotischer Bezirk.

Mesenterium und Mesokolon enthalten einige vergrößerte Lymphdrüsen.

Milz ziemlich klein, ca. $1^1/_2$ cm lang, $^3/_4$ cm breit.

Leber weist Blutungen auf, besonders in der Gallenblasengegend.

Extremitäten: Femur und andere Röhrenknochen nur in den epiphyseren Partien noch Mark von einigermaßen fester Konsistenz enthaltend, im übrigen ist dasselbe fast flüssig, schmierig, himbeerfarben.

Histologische Untersuchung.

Im Knochenmark hochgradige Blutung ins Gewebe, im Diaphysenteil des Markes teilweise starke bzw. vollständige Zerstörung der Maschenstützsubstanz. Im Epiphysenteil ist sie im wesentlichen erhalten, vor allem fällt die außerordentliche Zellverarmung an Parenchymzellen auf.

In der Milz Bindegewebe vermehrt, starke Hyperämie, sehr weite Lymphräume, diffuse Blutungen, Zellarmut in den Follikeln, Pulpazellen auffallend mit Pigment (Blutpigment, Hämosiderinreaktion positiv) gefüllt.

Lymphdrüsen: Starke Gefäßerweiterung und Füllung, vielfach freies Blut (Resorption aus der Umgebung, den Därmen?) unter der Kapsel und von da in die erweiterten, die Drüsen durchziehenden Lymphräume übergehend. Zwischen den Follikeln bindegewebige Granulationen. Relative Armut an lymphozytären Elementen in den Follikeln. Vereinzelte Zellhaufen mit Pigment (Blutpigment, Hämosiderinreaktion positiv).

Die Daten des vorliegenden Thorium X-Versuches zeigen uns in Bezug auf die Gewichtsverhältnisse, den Hämoglobin- und Erythrozytenstatus und den anatomisch-pathologischen Befund die bekannten Resultate, über die ja, wie gesagt, wesentliche Meinungsverschiedenheiten nicht mehr bestehen dürften.

In Bezug auf den Hauptgegenstand unserer Untersuchung, die weißen Blutkörperchen, die wir zweckmäßig zuerst in toto betrachten wollen, hat sich ergeben, daß die Gesamtleukozytenzahl, wenn auch mit starken Schwankungen, so doch alles in allem bis zum 3. Tag nach der Injektion stark zunimmt (am 1. Tage wurde dabei die Höchstzahl beobachtet). Nach dem 3. Tag beginnt der Sturz — gewaltig einsetzend (am 4. Tage sehen wir nur noch den vierten Teil der Gesamtleukozytenzahl wie vor der Injektion im Blut). Ohne Remissionen und jedesmal innerhalb 24 Stunden in stetig wachsendem Fall geht die Gesamtleukozytenzahl herunter. Am 7. Tag nach der Injektion (vor dem Exitus des Tieres) besteht eine Leukopenie, die an Aleukozytose grenzt.

Entsprechend diesem Anwachsen der Gesamtleukozytenzahl bis zum 3. Tag nach der Injektion sehen wir bis zu diesem Tag ein stetiges Anwachsen (ohne Remissionen) sowohl der absoluten wie der Prozentzahlen der polymorphkernigen Leukozyten (die Prozentzahl ist an diesem Tage achtmal so groß wie vor der Injektion). Vom 4. Tag an tritt dann eine von Tag zu Tag an Intensität zunehmende Verminderung sowohl der Prozentzahlen wie der absoluten Zahlen der polymorphkernigen ein. Vom 6. Tag ab (bei allgemeiner hochgradiger Leukopenie) sind sie denn auch in absoluter Zahl trotz eifrigster genauer Durchzählung von mehreren (vier), zum Teil sehr langen und dicken Ausstrichen nicht mehr im Blutbild zu finden.

Die Lymphozyten nehmen gleich nach dem 1. Tag post injectionem absolut stetig ab, prozentualiter müssen sie sich natürlich umgekehrt wie die Knochenmarkselemente verhalten, d. h. sie nehmen bis zum 3. Tage ab, aber nachdem steigt ihre Prozentzahl, und zwar entsprechend der danach weit schnelleren Abnahme der Knochenmarkselemente, nach deren Verschwinden sie dann (unter hochgradiger Leukopenie am 6. Tag) zu 100% im Blut vertreten sind, d. h. sie bleiben dann eben als einzige Leukozytenform im Blut übrig.

Ergebnis.

Bei eintretender Leukopenie werden vor allem die polymorphkernigen Leukozyten vermindert. — Die Lymphozyten nehmen auch ab, überwiegen dann aber prozentual und absolut und sind schließlich nach völligem Verschwinden der polymorphkernigen Leukozyten als einzige leukozytäre Zellform übrig geblieben.

Zur Übersicht folgende Tabelle:

I. Übersichtstabelle.

(Daten des Thorium X-Versuches.)

Absolute Zahlen		Tage	Gesamtleukozytenzahlen	Prozentzahlen	
polymorphkernige	Lymphozyten			polymorphkernige	Lymphozyten
315	3115	vor Injektion	3500	9	89
3160	4661	1. Tag nach Injektion	7900	40	59
2160	1716	2. „ „ „	3900	54	45
3800	1150	3. „ „ „	5000	76	23
617,5	285	4. „ „ „	950	65	30
2,0	15	5. „ „ „	300	13	87
			auf den 4 Randquadraten der Bückerschen Kammer insgesamt:	(ungefähr)	(ungefähr)
	7	6. „ „ „	3	—	—
		7. „ „ „	1	—	—

Röntgenbestrahlungsversuch.

Ein Meerschweinchen (B) sollte nach Feststellung seines Blutstatus (Leukozytenzahl mit Differentialzählung) und Gewichts im Verlauf mehrerer Sitzungstage durch große Bestrahlungsdosen getötet werden. Das Tier wurde, um eine möglichst gleichmäßige Bestrahlung des ganzen Körpers zu erzielen, inmitten des Strahlenkegels aufgestellt. Eine Gesamtbestrahlungszeit von 5 Stunden 26 Minuten an acht verschiedenen Sitzungstagen führte den Exitus herbei. Die Sitzungen wurden stets zur selben Tageszeit vorgenommen. Bei diesem Tier wurde bei dem 24 stündlichen Blutstatus nur die Leukozytenzahl (Differentialzählung) festgestellt.

Meerschweinchen B.

24. II. 19. Vor Bestrahlung: Lebhaftes kräftiges Tier, Gewicht 490 g. Leukozyten 12500 (polymorphkernige 13½%, Lymphozyten 85%, eosinophile ½% und Übergangszellen 1%).

Nach der 1. Bestrahlung: Gewicht 490 g, Tier unverändert. Lenkozyten 9000 (polymorphkernige 32%, Lymphoz. 66%, eos. 1½%, Übergangsz. ½%).

Nach der 2. Bestrahlung: Gewicht 470 g, Tier völlig unverändert, lebhaft, frißt reichlich. Leukozyten 15000 (polymorphk. 55%, Lymphoz. 44%, eos. 1%).

Nach der 3. Bestrahlung: Gewicht 470 g, Tier unverändert. Leukozyten 6000 (polymorphk. 61%, Lymphoz. 33%, eos. 3%, Übergangsz. 1%).

Nach der 4. Bestrahlung: Gewicht 460 g, Tier unverändert. Leukoz. 7500 (polymorphk. 27%, Lymphoz. 69%, eos. 2%, Übergangsz. 2%).

Nach der 5. Bestrahlung: Gewicht 450 g, Tier matt. Leukoz. 2900 (polymorphk. 14%, Lymphoz. 84%, eos. 1%, Übergangsz. 1%).

Nach der 6. Bestrahlung: Gewicht 460 g, Tier seit gestern nicht weiter verändert (matt). Leukoz. 1000 (polymorphk. 5%, Lymphoz. 92%, eos. 5%).

Nach der 7. Bestrahlung: Gewicht 450 g, Tier frißt noch regelmäßig, ist im übrigen aber ziemlich matt. Leukozyten 600 (polymorphk. 1% — der schon im Zerfall begriffen und bei der Auszählung aus reichlichem Auszählungsmaterial [auf 200 Leukozyten wurde bei Differentialzählung berechnet] nur in diesem einen Exemplar vertreten ist —, Lymphoz. 97½% [98%], eos. 1%, große mononukleäre 1%).

Nach der 8. Bestrahlung am 5. III. tritt der Exitus ein.

Das Tier scheint im ganzen nicht wesentlich abgemagert.

Sektion.

Brusthöhle: Teilweises Lungenödem.

Abdomen: Mit frischer Nahrung stark angefüllter Magen, er wie der Darm makroskopisch ohne Befund.

Am Mesenterium und Mesokolon hanfkorngroße Lymphdrüsen.

Milz: 3 cm lang, 1 cm breit.

Extremitäten: Knochenmark der Röhrenknochen völlig himbeerfarben, bis auf schmale gelatinös zusammenhängende Streifen flüssig, so daß man es wie Blut ausstreichen kann.

Histologische Untersuchung.

Knochenmark: Sowohl in den Epiphysen als auch in den Diaphysen der Röhrenknochen teilweise völlige Zerstörung der maschigen Stützsubstanz. Hochgradige Blutungen, Verarmung an Paremchymzellen.

Milz: Gefäßerweiterung und weite Lymphräume, Pulpazellen voll grünlichgrauen Pigments (Hämosiderinreaktion positiv), deutliche Follikelatrophie, Vermehrung des Bindegewebes.

Lymphdrüsen: Hyperämie, weite Lymphräume, sehr starke Bindegewebsgranulationen. In einzelnen Zellhaufen braunes Pigment (Blutpigment Hämosiderinreaktion positiv), auffallende Lichtung der Follikel.

Bei vorliegendem Röntgenbestrahlungsversuch wurde der gleichfalls bei Strahleneinwirkung längst bekannte und fast übereinstimmend geschilderte pathologisch-anatomische Befund in den blutbildenden Organen, Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen gefunden, außerdem auch die bekannte tägliche Gewichtsabnahme in vivo. Hinsichtlich des histologischen Befundes der Lymphdrüsen sei hier noch bemerkt, daß die Zerstörungen qualitativ dieselben sind wie bei Thorium X-Einwirkung. Sie erscheinen nur sehr viel weitgehender. Diese Beobachtung findet ihre Erklärung in der Tatsache, daß das Thorium X, wie durch die Untersuchungen von Falta, Plesch und vor allem Metzner festgestellt ist, sich ungleichmäßig im

Körper verteilt. Die größten Mengen werden im Knochenmark und in der Milz gefunden. Die Röntgenstrahlen dagegen durchdringen den Körper gleichmäßig.

Unser Hauptinteresse gilt auch hier wieder der Beobachtung der leukozytären Elemente (der Lymphozyten und der Knochenmarkelemente). Betrachten wir zunächst einmal dazu das Verhalten aller Leukozytenformen als Ganzes: Die Gesamtleukozytenzahl ist nach der zweiten Bestrahlung nicht wesentlich erhöht und nimmt dann stetig ab (nur nach der 4. Bestrahlung ist eine unwesentliche Remission). Nach der vorletzten Bestrahlung sehen wir hochgradige Leukopenie (600). Nach der letzten Bestrahlung ging das Tier leider ein, ehe noch einmal eine Zählung vorgenommen werden konnte.

Die polymorphkernigen nehmen prozentualiter bis zum Tage nach der 3. Bestrahlung, absolut bis zum Tage nach der 4. Bestrahlung zu, dann prozentualiter und absolut rapid ab. Nach der 7. Bestrahlung beim letzten Blutstatus finden sich bei Berechnung der Prozentzahlen aus 200 ausgezählten Zellen nur noch sehr fragwürdige Reste eines polymorphkernigen.

Die Lymphozyten nehmen in absoluter Zahl von Anfang an fast stetig ab. Die Prozentzahlen verhalten sich naturgemäß umgekehrt wie die der Knochenmarkselemente, nehmen also bis nach dem 3. Bestrahlungstage ab, dann bis zur letzten Zählung stetig zu, bis sie zu 98 bzw. $97^1/_2$% das leukozytäre Blutbild darstellen (zu $97^1/_2$%, wenn die unter 200 Zellen gefundenen, dem Bestandteile eines polymorphkernigen Leukozyten ähnlichen Reste als polymorphkerniger Leukozyt gezählt werden).

Ziemlich hochgradige Leukopenie von 600 vor der letzten Bestrahlungsdosis $1^1/_2$ Tage vor dem Exitus des Tieres zeigt also völligen bzw. so gut wie völligen Schwund der polymorphkernigen Leukozyten, während die Lymphozyten $97^1/_2$% bzw. 98% aller Leukozyten ausmachen, neben denen dann noch 2% andere Zellen (ein großer mononukleärer und ein eosinophiler Leukozyt) sich behaupten.

Ergebnis.

Bei eintretender Leukopenie werden vor allem die polymorphkernigen Leukozyten vermindert. Die Lymphozyten nehmen auch ab, überwiegen dann aber prozentual und absolut und sind schließlich nach völligem Verschwinden der polymorphkernigen Leukozyten noch im Blutbild zu finden (fast als einzige leukozytäre Zellform).

II. Übersichtstabelle.

(Röntgenbestrahlungsversuch.)

Absolute Zahlen		Bestrahlungstag	Gesamt-leukozyten-zahl	Prozentzahlen	
polymorph-kernige	Lympho-zyten			polymorph-kernige	Lympho-zyten
1687,5	10375	0 (vor Bestrahlung)	12500	13,5	83
2880	5940	1.	9000	32	66
8250	6600	2.	15000	55	44
3660	1980	3.	6000	61	33
2025	5175	4.	7500	27	69
406	2436	5.	2900	14	84
50	920	6.	1000	5	92
(?)	576	7.	600	1,5 (?)	97,5 (98?)

Es konnte gezeigt werden, daß sowohl unter Einwirkung von Thorium X als auch von Röntgenstrahlen das Ergebnis hinsichtlich der Einwirkung der leukozytären Formen ein gleiches war. Beide Versuche bestätigen zunächst in ihrem Verlauf die von Rosenow, Arneth und Silva-Mello gemachten Beobachtungen.

Der vorliegende Thorium X-Versuch zeigt dabei noch in der absoluten und prozentualen Abnahme, zumal der polymorphkernigen Leukozyten, sowie der Gesamtleukozytenzahl ein gewisses, auch von anderen Autoren beobachteten System, nämlich Anstieg bis zum 3., 4. Tag, dann jähen Absturz.

Wenn nun bei von Tag zu Tag sich änderndem Blutbild bei dem Thorium X-Versuch ein gewisses System erkenntlich wurde, worauf, wie gesagt, schon Rosenow hinweist, und bei der Röntgenbestrahlung dies nicht ausgeprägt war, so erhellt dieser kleine Unterschied im Verlauf der Versuche aus der verschiedenen Applikationsweise der Strahlen, die bei dem Thorium X-Versuch mit einer gewissen Konstanz bzw. mit gesetzmäßig abnehmender Stärke, bei dem Röntgenbestrahlungsversuch hingegen mit 24stündiger Unterbrechung und stetig wechselnder Dauer und Stärke einwirkten.

Das Verhalten der Lymphozyten ist in beiden Fällen ein durchweg gleiches. Sie nehmen vom 1. bzw. 2. Tag fast stetig ab, überwiegen dann aber prozentual und absolut und sind schließlich nach vollkommenem bzw. so gut wie vollkommenem Verschwinden der polymorphkernigen Leukozyten im Blute übriggeblieben.

Schließlich konnte durch meine Untersuchungen ein erneuter Beweis für die Richtigkeit der von Gudzent entwickelten Anschauung erbracht werden, daß die verschiedenen Strahlenarten sich in ihren biologischen Wirkungen qualitativ gleich verhalten.

Literatur.

Arneth, Thorium X bei perniziöser Anämie. Berl. kl. Woch. v. 11. 4. 1914. — Derselbe, Thorium X auf das Blutzelleleben. Dt. med. Woch. 1913, Nr. 16, 17. — Aubertin und Delamose, Wirkung des Radiums auf das Blut. Dt. med. Woch. 1908, Nr. 47. — Balthazard, Etude physiologique et thérapeutique des radiations émises par les cors radioactifs et les émanations. Arch. d'Electr. méd. Nr. 191, Juni 1906. — Bouchard, Curie u. Balthazard, Action toxique et localisation de l'émanation du Radium. Cpt. r. de l'Acad. des Sciences 1904, Vol. 138, u. 1916, Vol. 142, S. 819. — Brill u. Zehner, Über die Wirkung von Injektionen löslicher Radiumsalze auf das Blutbild. Berl. kl. Woch. 1912, Nr. 22. — Falta, Wien. kl. Woch. 1912. — Gudzent, Grundriß zum Studium der Radiotherapie. Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1919. — Derselbe, Zur Frage der Vergiftung mit Thorium X. Berl. kl. Woch. 1912, S. 932. — Gudzent u. Margarete Levy, Vergleichende histologische Untersuchungen über α-, β- und γ-Strahlen. Strahlentherapie 7, H. 1. — Margarete Levy, Über Veränderung weißer Blutkörperchen nach Injektionen therapeutischer Dosen löslicher Radiumsalze. Radium in Biologie und Heilkunde 1, H. 9, 2, H. 1. — Domarus, A. von, Weitere Beiträge zur biologischen Wirkung des Thorium X. Strahlentherapie 4, H. 2. — Derselbe u. V. Salle, Über die Wirkung des Thorium X auf die Blutgerinnung. Berl. kl. Woch. 1912, Nr. 43. — London, Einwirkung der Radiumstrahlen. Berl. kl. Woch. 1903, Nr. 23. — Derselbe, Weitere Untersuchungen über Radiumeinwirkung. Berl. kl. Woch. 1905, Nr. 42. — Heinecke, Zur Kenntnis der Radiumstrahlen. Einwirkung auf das tierische Gewebe. Mün. med. Woch. 1904, Nr. 31. — Derselbe, Mitteilungen aus dem Grenzgebiet der Medizin und Chirurgie 1904, S. 21. — Hirschfeld u. Meidner, Berl. kl. Woch. 1912, Nr. 21. Ztschr. f. kl. Med. Nr. 77. — Pappenheim-Plesch, Experimentelle und histologische Untersuchungen zur Erforschung der Wirkung des Thorium X auf den tierischen Organismus. Ztschr. f. exp. Pat. 12, H. 1. — Rosenow, Mün. med. Woch. 1913, Nr. 40. — Derselbe, Über die Resistenz der einzelnen Leukozytenarten des Blutes gegen Thorium X. Ztschr. f. exp. Med. 3, H. 6. — DaSilva-Mello, Experimentelle Untersuchungen über die biologische Wirkung des Thorium X, insbesondere auf das Blut. — Salle, V., Zur biologischen Wirkung von Thorium X. Strahlentherapie 3, H. 1. — Velden, van der, Veränderung der Gerinnungszeit des Blutes durch Radiumemanation. Dt. Arch. f. kl. Med. 108.

An dieser Stelle meiner Arbeit angelangt, ist es mir angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Gudzent für die gütige Überlassung des Themas und für die Anregungen bei der Ausführung der Arbeit gehorsamst zu danken. —

Lebenslauf.

Ich, Karl Zoellner, wurde am 25. August 1893 zu Berlin geboren (Stand des Vaters: Kaufmann; Religion: protestantisch), mit 6 Jahren kam ich auf das Friedrichs-Werdersche Gymnasium zu Berlin, später auf das Sophien-Gymnasium daselbst; nach bestandenem Abiturientenexamen bezog ich die Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin, um Medizin zu studieren. Ich studierte in Berlin fünf klinische und ein vorklinisches Semester (bestand das Physikum mit Gut); dann studierte ich in Breslau drei klinische Semester und bestand am 9. X. 1918 daselbst das Staatsexamen (mit „Gut"). Ein Studiensemester war mir auf die Kriegszeit angerechnet worden. —

Im Frieden diente ich als Einjährig-Freiwilliger vom 1. IV. bis 1. X. 1913 beim Regiment Königin Augusta; bei Kriegsbeginn wurde ich Unteroffizier; später Feldunterarzt, dann Feldhilfsarzt.

Bei Kriegsbeginn machte ich den Vormarsch durch Belgien mit, dann durch Ostpreußen, dann in Polen und kam danach krank in die Heimat. Später lag ich im Stellungskrieg an der oberen Tschara (Rokitnosümpfe), machte dann den Vormarsch durch die Dobrudscha und später den Vormarsch durch Rumänien bis zum Sereth mit; im Stellungskrieg am Sereth erkrankte ich an Fleckfieber und kam in die Heimat (Ersatztruppenteil nach Breslau, wo ich mein Studium dann beendete). Ich bin Inhaber des E. K. II. —

Karl Zoellner.